N° 82-003-X au catalogue
ISSN 1209-1375

Rapports sur la santé

Modélisation de la mammographie de dépistage du cancer du sein dans le contexte canadien : modification et mise à l'essai d'un modèle de microsimulation

par Martin J. Yaffe, Nicole Mittmann, Pablo Lee, Anna N.A. Tosteson, Amy Trentham-Dietz, Oguzhan Alagoz et Natasha K. Stout

Date de diffusion : le 16 décembre 2015

Statistique Canada Statistics Canada

Canada

Comment obtenir d'autres renseignements

Pour toute demande de renseignements au sujet de ce produit ou sur l'ensemble des données et des services de Statistique Canada, visiter notre site Web à www.statcan.gc.ca.

Vous pouvez également communiquer avec nous par :

Courriel à STATCAN.infostats-infostats.STATCAN@canada.ca

Téléphone entre 8 h 30 et 16 h 30 du lundi au vendredi aux numéros sans frais suivants :

- Service de renseignements statistiques 1-800-263-1136
- Service national d'appareils de télécommunications pour les malentendants 1-800-363-7629
- Télécopieur 1-877-287-4369

Programme des services de dépôt

- Service de renseignements 1-800-635-7943
- Télécopieur 1-800-565-7757

Normes de service à la clientèle

Statistique Canada s'engage à fournir à ses clients des services rapides, fiables et courtois. À cet égard, notre organisme s'est doté de normes de service à la clientèle que les employés observent. Pour obtenir une copie de ces normes de service, veuillez communiquer avec Statistique Canada au numéro sans frais 1-800-263-1136. Les normes de service sont aussi publiées sur le site www.statcan.gc.ca sous « Contactez-nous » > « Normes de service à la clientèle ».

Note de reconnaissance

Le succès du système statistique du Canada repose sur un partenariat bien établi entre Statistique Canada et la population du Canada, les entreprises, les administrations et les autres organismes. Sans cette collaboration et cette bonne volonté, il serait impossible de produire des statistiques exactes et actuelles.

Signes conventionnels dans les tableaux

Les signes conventionnels suivants sont employés dans les publications de Statistique Canada :

.	indisponible pour toute période de référence
..	indisponible pour une période de référence précise
...	n'ayant pas lieu de figurer
0	zéro absolu ou valeur arrondie à zéro
0[s]	valeur arrondie à 0 (zéro) là où il y a une distinction importante entre le zéro absolu et la valeur arrondie
[p]	provisoire
[r]	révisé
x	confidentiel en vertu des dispositions de la *Loi sur la statistique*
[E]	à utiliser avec prudence
F	trop peu fiable pour être publié
*	valeur significativement différente de l'estimation pour la catégorie de référence (p<0,05)

Publication autorisée par le ministre responsable de Statistique Canada

© Ministre de l'Industrie, 2015

Tous droits réservés. L'utilisation de la présente publication est assujettie aux modalités de l'entente de licence ouverte de Statistique Canada.

Une version HTML **est aussi disponible.**

This publication is also available in English.

Modélisation de la mammographie de dépistage du cancer du sein dans le contexte canadien : modification et mise à l'essai d'un modèle de microsimulation

par Martin J. Yaffe, Nicole Mittmann, Pablo Lee, Anna N.A. Tosteson, Amy Trentham-Dietz, Oguzhan Alagoz et Natasha K. Stout

Résumé

Contexte : La modélisation représente une approche souple et efficace pour obtenir un aperçu des compromis entourant un processus complexe comme le dépistage du cancer du sein, qui fait intervenir un plus grand nombre de variables que celles pouvant être contrôlées dans une étude expérimentale.

Données et méthodes : Le modèle de microsimulation du cancer du sein du Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network (CISNET) de l'Université du Wisconsin a été adapté afin de simuler l'incidence du cancer du sein et le rendement du dépistage au Canada. Le modèle a pris en compte les effets de la densité du tissu mammaire sur la sensibilité et la spécificité du dépistage. On a évalué la capacité du modèle de prédire le taux d'incidence du cancer du sein selon l'âge.

Résultats : On présente des prédictions de l'incidence corrigée selon l'âge pour des années civiles et de l'incidence selon l'âge du cancer du sein chez les femmes canadiennes. À partir de stratégies de dépistage courantes, on compare des ratios de tumeurs in situ et de tumeurs invasives et la répartition par stade des tumeurs au moment du diagnostic à des données du programme de dépistage provincial de la Colombie-Britannique.

Interprétation : Le modèle adapté réussit bien à prédire l'incidence selon l'âge et l'incidence transversale en l'absence de dépistage. Les ratios de détection des tumeurs in situ et des tumeurs invasives et la répartition globale par stade des cancers dépistés correspondent raisonnablement aux données empiriques de la Colombie-Britannique.

Mots-clés : Dépistage du cancer du sein, incidence, modèle de microsimulation, santé préventive, sensibilité, spécificité.

Des programmes provinciaux organisés de dépistage du cancer du sein sont offerts au Canada depuis 1988. Ils contribuent à une réduction de la mortalité, mais ils nécessitent des ressources substantielles.

Aucun test de dépistage n'est parfait, et tous comportent des limites. Outre qu'ils offrent des avantages, comme une réduction de la mortalité et(ou) de la morbidité, ils peuvent causer du tort, par exemple, dans le cas de biopsies en l'absence de cancer. Il est plus facile de prendre des décisions concernant la nécessité du dépistage, les personnes à dépister, la fréquence du dépistage et les modalités à utiliser lorsque l'on comprend les compromis à faire entre les résultats améliorés au chapitre de la santé, les torts possibles et les coûts de l'intervention. La modélisation offre une approche souple et efficace pour avoir un aperçu de ces compromis, qui font intervenir un trop grand nombre de variables pour qu'on puisse les contrôler dans une étude expérimentale.

Le présent article décrit la modification et la mise à l'essai d'un modèle de microsimulation validé du cancer du sein, qui a été élaboré à partir de la population des États-Unis. Les modifications rendent compte du contexte canadien actuel, des données propres au Canada concernant le dépistage et le traitement ayant été intégrées dans le modèle ou utilisées comme intrants.

Méthodes

Modèle

Le Breast Cancer Epidemiology Simulation Model[1] de l'Université du Wisconsin, élaboré dans le cadre du Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network (CISNET) financé par le National Cancer Institute des États-Unis, a été utilisé pour la présente étude[2]. Le modèle est un « modèle de simulation d'événements discrets » qui rend compte de l'incidence du cancer du sein aux États-Unis et des tendances de la mortalité de 1975 à 2000, avec prolongement jusqu'en 2010. Il permet la simulation de la croissance de la répartition des cancers du sein dans une cohorte de femmes et la prise en compte des effets individuels de stratégies de dépistage et régimes thérapeutiques divers sur la mortalité et d'autres résultats. Des détails concernant le modèle[3] sont disponibles à : www.cisnet.cancer.gov.

Dans le modèle, la progression du cancer suit une séquence qui va de la tumeur in situ à la tumeur locale invasive et à l'envahissement de plusieurs ganglions, jusqu'aux métastases à distance, selon la taille et le taux de croissance de la tumeur primaire. Les tumeurs se développent jusqu'à ce qu'elles soient décelées, par suite de symptômes ou grâce au dépistage, moment où un traitement est entrepris. Selon les caractéristiques de la tumeur (taille, stade) au moment de la détection et le régime thérapeutique, une femme survit à la maladie ou meurt d'un cancer du sein

Auteurs : Martin J. Yaffe (martin.yaffe@sri.utoronto.ca) travaille au Physical Sciences Program du Sunnybrook Research Institute et aux départements de biophysique médicale et d'imagerie médicale de l'Université de Toronto. Nicole Mittmann travaille à Action Cancer Ontario, Pablo Lee, à l'Institute for Technology Assessment du Massachusetts General Hospital, Anna N.A. Tosteson, au Dartmouth Institute for Health Policy and Clinical Practice, Geisel School of Medicine, à Dartmouth, Amy Trentham-Dietz, au Department of Population Health Sciences and Carbone Cancer Center de l'Université du Wisconsin, Oguzhan Alagoz, au Department of Population Health Sciences and Carbone Cancer Center et au Department of Industrial and Systems Engineering de l'Université du Wisconsin, et Natasha K. Stout travaille au Department of Population Medicine, Harvard Medical School et Harvard Pilgrim Health Care Institute.

à un moment déterminé par le taux de développement de la tumeur (si elle n'est pas déjà décédée d'une autre cause). Le modèle prédit à la fois les tumeurs in situ et invasives. Certaines tumeurs in situ et localisées de façon précoce sont considérées comme ayant un « potentiel malin limité » et, en l'absence de dépistage, n'entraînent pas de décès par cancer du sein. Étant donné que le taux d'incidence sous-jacente du cancer du sein a augmenté au fil du temps, le modèle intègre un taux d'incidence dépendant de l'année de naissance[3,4].

Une fonction de détection du modèle simule le processus de dépistage. La sensibilité (ratio de tumeurs détectées au moyen du dépistage et de la somme des tumeurs détectées au moyen du dépistage plus intervalle) est déterminée comme une fonction de la taille de la tumeur, du groupe d'âge de la femme, de la densité du tissu mammaire et de la modalité d'imagerie. La spécificité est déterminée comme une fonction de l'âge, de la densité du tissu mammaire et de la modalité d'imagerie. Des données empiriques sur la sensibilité servent à étalonner les paramètres de la fonction de détection; des données empiriques sur la spécificité sont appliquées comme intrants directs au modèle. La détection symptomatique par la femme entre les examens de dépistage est aussi fonction de la taille de la tumeur.

Pour une stratégie de dépistage particulière (âge au début, âge à la fin, intervalle de dépistage), y compris l'absence de dépistage, le modèle prédit initialement l'incidence du cancer du sein selon l'âge. Il intègre aussi des modules qui permettent la modélisation de différents régimes thérapeutiques et de la mortalité attribuable au cancer du sein ou à une autre cause.

Le modèle est conçu pour effectuer des calculs pour une cohorte de naissance (femmes nées la même année). Cela permet l'estimation de résultats au chapitre du cancer du sein selon l'âge, comme l'incidence et la mortalité, de façon indépendante des effets transversaux fondés sur la population associés à l'année de naissance. Les données publiées ont servi à décrire l'exactitude de la détection du cancer[5,6].

Paramètres d'entrée

Les principaux paramètres du modèle ont été adaptés, afin de rendre compte de l'expérience canadienne, y compris les taux d'incidence du cancer du sein selon l'âge et la sensibilité et la spécificité des tests. Pour modéliser la thérapie et le résultat, les pourcentages de femmes avec ER+/ER- (récepteur d'œstrogène positif/récepteur d'œstrogène négatif) ont été attribués par le modèle selon les données du SEER aux États-Unis[7,8]. Contrairement aux modèles mis en œuvre précédemment[9], le statut HER2/neu a aussi été attribué aux femmes atteintes de cancer. Le HER2 (récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain) est une protéine qui favorise le développement des cellules cancéreuses.

L'incidence sous-jacente du cancer du sein en l'absence de dépistage a été modifiée pour prédire les données canadiennes sur l'incidence[10], qui étaient inférieures d'environ 15 % à celles pour les États-Unis.

La mammographie n'est pas un outil de détection parfait. Sa sensibilité varie de 60 % à 90 % environ, en fonction principalement de la densité du tissu mammaire. Par ailleurs, certaines mammographies de dépistage donnent lieu à des rappels pour d'autres tests par imagerie non invasifs, à savoir généralement une mammographie avec agrandissement ou une échographie du sein, même si une IRM peut être demandée. Dans la plupart des cas, les renseignements additionnels révèlent qu'il n'y a pas de cancer du sein. La fraction des femmes dépistées qui font l'objet d'autres tests par imagerie et qui n'ont pas le cancer du sein est 1 – Sp (ou fraction des femmes rappelées chez qui aucun cancer n'a été diagnostiqué), où Sp correspond à la spécificité du dépistage. La spécificité varie de 85 % à 96 % et est généralement plus faible dans le cas du dépistage initial (lorsqu'aucune image d'un examen précédent n'est disponible pour comparaison) et augmente avec les examens subséquents. Dans le cas des femmes de la Colombie-Britannique dans la quarantaine, la spécificité du premier dépistage est de 85,4 % et passe à 91,3 % pour les dépistages récurrents[6]. Pour chaque stratégie de dépistage, on a calculé le nombre de rappels pour un test par imagerie non invasif qui découle de l'expérience de dépistage à vie pour 1 000 femmes vivantes à l'âge de 40 ans et la fraction des femmes rappelées chez qui on n'a pas diagnostiqué de cancer.

Les sensibilités et spécificités de la mammographie de dépistage ont été mises à jour à partir des données du Breast Cancer Surveillance Consortium (BCSC) du U.S. National Cancer Institute[5], et du programme de mammographies de dépistage de la Colombie-Britannique[6]. Les données du BCSC rendent compte du rendement du dépistage dans sa forme actuelle dans un contexte communautaire. Les valeurs de sensibilité et de spécificité ont été stratifiées selon l'âge et la densité du tissu mammaire. La densité a été définie à partir des quatre catégories de l'American College of Radiology Breast Imaging Reporting and Data System : essentiellement graisseux, opacités éparses, dense hétérogène et extrêmement dense[11]. Les données pour la Colombie-Britannique étaient disponibles selon des catégories d'âge plus granulaires, et la sensibilité et la spécificité variaient de façon à peu près linéaire dans la fourchette des 40 à 80 ans. Par conséquent, les données ont été obtenues en interpolant les données sur la sensibilité et la spécificité du BCSC au point intermédiaire de chaque groupe d'âge (tableau 1). Dans le modèle, les femmes ont été réparties de façon aléatoire entre les quatre catégories de densité du tissu mammaire, les probabilités suivant les répartitions de la densité dépendante de l'âge pour les femmes canadiennes[12]. La sensibilité et la spécificité augmentent généralement au fur et à mesure que la densité du tissu mammaire diminue et que l'âge augmente. La sensibilité augmente généralement en fonction du temps écoulé depuis le dépistage précédent (les tumeurs ont eu plus de temps pour se développer); la spécificité a tendance à avoir le comportement inverse, étant la plus élevée lorsque le dépistage a lieu chaque année.

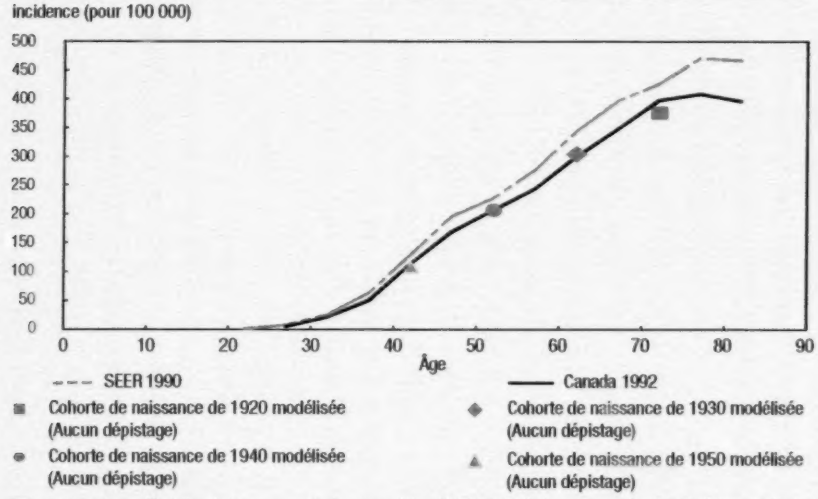
Les paramètres de modèle servant à détecter les très petites tumeurs (considérées dans le modèle comme in situ) ont été rajustés par la suite, afin d'améliorer l'appariement avec le ratio observé de tumeurs in situ détectées et de tumeurs invasives déclarées dans le cadre du programme de mammographies de

Tableau 1
Données sur la sensibilité et la spécificité utilisées pour étalonner le modèle, selon la fréquence du dépistage, la densité du tissu mammaire et l'âge au moment de l'examen

Fréquence du dépistage et densité du tissu mammaire	Âge au moment de l'examen							
	40 à 49 ans		50 à 59 ans		60 à 69 ans		70 à 79 ans	
	Sensibilité	Spécificité	Sensibilité	Spécificité	Sensibilité	Spécificité	Sensibilité	Spécificité
Dépistage initial								
Extrêmement dense	0,81	0,82	0,89	0,84	0,91	0,85	0,92	0,87
Dense hétérogène	0,9	0,78	0,88	0,8	0,91	0,82	0,93	0,83
Opacités éparses	0,92	0,83	0,93	0,84	0,95	0,86	0,96	0,87
Essentiellement graisseux	0,94	0,9	0,86	0,91	0,89	0,92	0,91	0,93
Dépistage annuel récurrent								
Extrêmement dense	0,65	0,9	0,78	0,91	0,81	0,92	0,85	0,93
Dense hétérogène	0,79	0,87	0,78	0,88	0,81	0,89	0,85	0,91
Opacités éparses	0,85	0,9	0,85	0,91	0,88	0,92	0,91	0,93
Essentiellement graisseux	0,85	0,95	0,73	0,95	0,77	0,96	0,81	0,96
Dépistage biennal récurrent								
Extrêmement dense	0,73	0,88	0,83	0,9	0,86	0,91	0,89	0,92
Dense hétérogène	0,84	0,85	0,83	0,87	0,86	0,88	0,89	0,89
Opacités éparses	0,88	0,89	0,89	0,9	0,91	0,91	0,92	0,92
Essentiellement graisseux	0,89	0,94	0,8	0,94	0,83	0,95	0,87	0,95
Dépistage triennal récurrent								
Extrêmement dense	0,82	0,88	0,85	0,89	0,88	0,9	0,91	0,91
Dense hétérogène	0,81	0,84	0,84	0,86	0,87	0,87	0,9	0,88
Opacités éparses	0,88	0,88	0,9	0,89	0,92	0,9	0,93	0,91
Essentiellement graisseux	0,78	0,93	0,81	0,94	0,84	0,95	0,87	0,95

Nota : Valeurs interpolées à partir des données publiées par le programme de mammographie de dépistage de la Colombie-Britannique[6] et le Breast Cancer Screening Consortium[5].

Figure 1
Taux d'incidence selon l'âge du cancer du sein invasif à partir des données du programme Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER)[13] (1990) et de Statistique Canada[10] (1992), selon l'âge, et taux d'incidence modélisé en l'absence de dépistage (1990), selon certaines cohortes de naissance



Nota : Le taux de manifestation du cancer compris dans le modèle a été réduit de 15 % par rapport à celui utilisé dans les études américaines pour mieux rendre compte des taux d'incidence au Canada[10].
Sources: Programme Surveillance, Epidemiology and End Results; Registre canadien du cancer; Breast Cancer Epidemiology Simulation Model, Université du Wisconsin; Breast Cancer Epidemiology Simulation Model de l'Université du Wisconsin adapté pour le Canada.

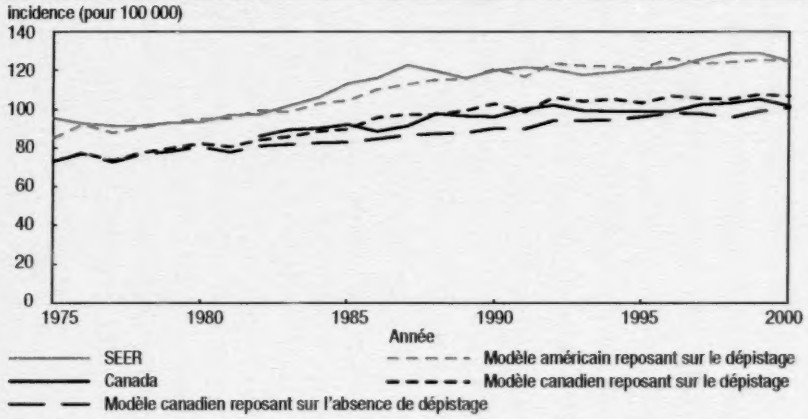
dépistage de la Colombie-Britannique (SMPBC)[6]. Ce rajustement a donné lieu à une réduction de 30 % de la détection des tumeurs in situ. La justification de ce rajustement était que nombre de ces très petites tumeurs in situ (moins de 0,5 mm de diamètre) ne s'accompagnent pas de microcalcifications (ce qui augmenterait considérablement leur contraste dans une mammographie) et sont par conséquent invisibles à la mammographie. Ces tumeurs non détectées demeurent dans le bassin jusqu'à ce qu'elles soient suffisamment grosses pour être détectées par la femme elle même, ou dans le cadre d'un examen de dépistage subséquent.

Mesures de résultat

Pour chaque femme, le modèle a consigné l'âge au moment de la détection d'un cancer du sein et son « stade » (in situ, tumeur locale invasive, envahissement de plusieurs ganglions ou métastases à distance).

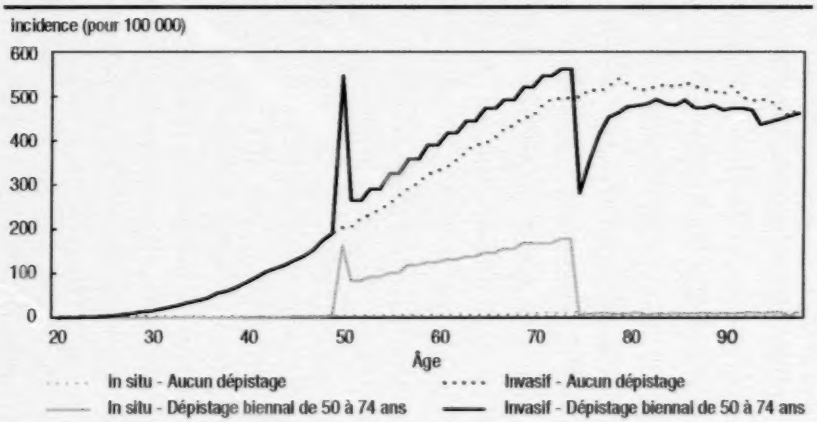
Pour établir la validité du modèle, on a comparé l'incidence du cancer du sein prédite par un modèle aux données

Figure 2
Taux d'incidence réel et modélisé de cancer du sein invasif corrigé selon l'âge, États-Unis et Canada, 1975 à 2000



Notes : Données corrigées selon l'âge en fonction de la population type du Canada en 1991 du programme Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER)[13], obtenues à partir du modèle pour l'absence de dépistage et des modèles de dépistage américains, ainsi que des données réelles sur l'incidence dans la population canadienne. Le taux de manifestation du cancer compris dans le modèle a été réduit de 15 % par rapport à celui utilisé dans les études américaines pour mieux rendre compte des taux d'incidence au Canada[10].
Sources : Programme Surveillance, Epidemiology and End Results; Registre canadien du cancer; Breast Cancer Epidemiology Simulation Model, Université du Wisconsin; Breast Cancer Epidemiology Simulation Model de l'Université du Wisconsin adapté pour le Canada.

Figure 3
Prévisions de modèle de taux d'incidence selon l'âge du cancer du sein invasif et in situ en l'absence de dépistage et pour le dépistage biennal de 50 ans à 74 ans



Source : Breast Cancer Epidemiology Simulation Model de l'Université du Wisconsin adapté pour le Canada.

Tableau 2
Ratios de détection du cancer du sein in situ et invasif tirés du modèle et des données réelles du programme de mammographies de dépistage de la Colombie-Britannique, selon l'âge au moment de l'examen

	Âge au moment de l'examen			
Source	40 à 49 ans	50 à 59 ans	60 à 69 ans	70 ans et plus
Programme de mammographies de dépistage de la C.-B.[6]	0,55	0,35	0,28	0,20
Projections de modèle (dépistage annuel)	0,63	0,62	0,61	0,60
Projections de modèle (dépistage biennal)	.	0,32	0,31	0,33

. indisponible
Nota : Les valeurs se rapportent à tous les dépistages, sauf le dépistage initial.
Sources : Programme de mammographies de dépistage de la C.-B.; Breast Cancer Epidemiology Simulation Model de l'Université du Wisconsin adapté pour le Canada.

observées pour le Canada. Pour ces comparaisons, on a effectué des calculs de modèle à partir de plusieurs cohortes de naissance, afin de créer une représentation transversale de la population. On a estimé l'incidence selon l'âge des cancers du sein invasif en l'absence de dépistage à l'aide du modèle pour les années de naissance 1950, 1940, 1930 et 1920. Ces valeurs ont été comparées aux données transversales sur l'incidence observées pour 1992, qui ont été déclarées par Statistique Canada[10]. Il s'agit d'une époque précédant le dépistage généralisé, pendant laquelle ces femmes auraient été âgées de 40, 50, 60 ou 70 ans environ. Le modèle modifié a aussi été exécuté, et des cohortes de naissance multiples pondérées ont été appliquées pour estimer l'incidence du cancer du sein corrigée selon l'âge. Enfin, on a comparé les ratios prédits de détection des tumeurs in situ/invasives aux données du SMPBC.

Résultats

La figure 1 montre le taux d'incidence selon l'âge du cancer du sein invasif prédit par le modèle reposant sur l'absence de dépistage, comparativement au taux d'incidence du cancer du sein invasif tiré du registre du SEER[13] et des données pour le Canada de 1992. Le modèle a été exécuté pour différentes cohortes de naissance, et les marqueurs montrent quand l'âge de chaque cohorte coïncide avec la valeur indiquée lorsque la cohorte traverse l'année 1990, comparativement aux données pour le Canada de 1992, première année pour laquelle des données sont disponibles.

À partir du modèle, l'incidence du cancer au cours de la vie pour une population non dépistée s'est établie à 15 %, ce qui correspond relativement bien à l'estimation de l'incidence sans dépistage que l'on pourrait s'attendre à observer aujourd'hui (12,6 %), obtenue en extrapolant l'incidence pour 1989 à aujourd'hui, selon un taux d'augmentation de 1 % par année[14]. Pour le dépistage annuel, l'incidence prédite au cours de la vie est de 19 %. La différence rend compte du nombre plus important de carcinomes canalaires in situ dont on prévoit la détection au moyen du dépistage, et qui seraient nombreux à être invisibles dans une population non dépistée.

Ce que l'on sait déjà sur le sujet

- Des programmes provinciaux organisés de dépistage du cancer du sein sont offerts au Canada depuis 1988.
- Il est plus facile de prendre des décisions sur la nécessité de dépister, les personnes à dépister, la fréquence du dépistage et les modalités à utiliser lorsque l'on comprend les compromis à faire entre les résultats améliorés au chapitre de la santé, les torts possibles et les coûts.
- La modélisation offre une approche souple et efficace pour avoir un aperçu de ces compromis, qui font intervenir un trop grand nombre de variables pour qu'on puisse les contrôler dans une étude expérimentale.

Ce qu'apporte l'étude

- La présente étude décrit la modification et la mise à l'essai d'un modèle de microsimulation validé du cancer du sein, qui a été élaboré à partir de la population des États-Unis; les modifications rendent compte du contexte canadien actuel.
- Le modèle adapté réussit bien à prédire l'incidence selon l'âge et l'incidence transversale en l'absence de dépistage.
- Les ratios de détection de tumeurs in situ et de tumeurs invasives et la répartition globale par stade des tumeurs détectées correspondent relativement bien aux observations empiriques.

La figure 2 présente le taux d'incidence de tumeurs invasives pour les femmes de tous les âges, corrigé selon l'âge de la population type du Canada de 1991, qui a été calculé à partir du modèle. Ces résultats peuvent être comparés aux données réelles sur l'incidence dans la population canadienne déclarées par Statistique Canada[10]. Dans cet exemple, on a utilisé une approche fondée sur la population, à partir d'un mélange approprié de cohortes de naissance pondérées et de caractéristiques de diffusion du dépistage aux États-Unis pour la courbe « avec dépistage ». La figure montre aussi les données du SEER pour les tumeurs invasives et les résultats de la version américaine du modèle pour les mêmes caractéristiques de diffusion du dépistage[13]. La participation au dépistage a commencé plus tard au Canada qu'aux États-Unis.

Les prédictions du modèle des taux d'incidence des tumeurs invasives et in situ, à la fois pour l'absence de dépistage et pour le dépistage biennal des 50 à 74 ans, sont présentées dans la figure 3. Dans le tableau 2, on compare les ratios de détection du cancer du sein in situ et du cancer du sein invasif tirés du modèle et des données du SMPBC.

Dans le cas des femmes de 50 à 59 ans, le SMPBC montre qu'environ 26 % des tumeurs détectées étaient des tumeurs in situ, que 50 % étaient invasives sans envahissement des ganglions et qu'environ 15 % avaient progressé jusqu'à l'envahissement ganglionnaire ou au-delà de ce stade[6]. Les prédictions de modèle correspondantes pour le dépistage biennal dans cette fourchette d'âge étaient de 25 %, 58 % et 17 %, respectivement.

Discussion

Lorsque le modèle est appliqué à la population canadienne, ses prédictions pour les tumeurs invasives correspondent assez bien aux données réelles sur l'incidence au Canada pour 1992 à 2000 (figure 2). L'incidence au Canada semble se situer entre la prédiction du modèle pour l'absence de dépistage et celle pour le dépistage observée aux États-Unis. Toutes ces valeurs sont inférieures aux données du SEER.

L'incidence du cancer du sein a augmenté au fil du temps. Par conséquent, l'année de naissance est aussi un facteur de l'incidence. Lorsque le modèle tient compte de cette dépendance à l'année de naissance (pour un ensemble de cohortes de naissance) et est corrigé pour utiliser une manifestation du cancer 15 % plus faible que celle utilisée aux États-Unis pour une année civile donnée (dans ce cas, 1992), les données sur l'incidence au Canada correspondent bien à l'incidence prédite pour une cohorte de naissance qui aurait atteint un âge particulier cette année-là (figure 1). Les différences entre le modèle et les taux d'incidence pour le Canada sont de 3,5 %, -0,8 %, -1,9 % et 5,2 % à 42, 52, 62 et 72 ans, respectivement. On a choisi l'année 1992, afin de permettre une comparaison avec le modèle reposant sur l'absence de dépistage, parce que presque aucun dépistage organisé n'avait lieu au Canada à ce moment-là.

Selon le modèle, le dépistage produit une hausse modeste de la détection des tumeurs invasives et une augmentation très marquée de la détection des tumeurs in situ (figure 3). Il existe une correspondance raisonnable entre les ratios modélisés et observés de tumeurs in situ/invasives pour le dépistage annuel chez les femmes de 40 à 49 ans et pour le dépistage biennal au-delà de 50 ans (tableau 2), ce qui correspond à la pratique générale en Colombie-Britannique. Le modèle prédit des ratios plus élevés pour le dépistage annuel dans les groupes plus âgés. Il est toujours possible que la sensibilité de la détection pour les très petites tumeurs soit fixée trop haut dans le modèle, une question qui sera abordée dans des travaux futurs.

Points forts et limites

Un des points forts du modèle est que la forme originale a été validée par rapport à des données empiriques des États-Unis. Modifié pour être utilisé dans le contexte canadien, il réussit assez bien à prédire l'incidence du cancer du sein en l'absence de dépistage. En outre, le modèle utilise des données empiriques récentes sur la sensibilité et la spécificité, qui dépendent de la densité du tissu mammaire et de l'âge et qui sont totalisées en fonction de ces deux variables.

Il va sans dire que la modélisation des antécédents de cancer du sein comporte des limites. Mis à part l'application de probabilités pour les cancers exprimant l'œstrogène, la progestérone et les récep-

teurs HER2 neu, on n'a pas tenté d'autres caractérisations (p. ex., selon le sous-type moléculaire). La progression des tumeurs d'in situ à invasives a été fondée strictement sur le diamètre modélisé de la tumeur, ce qui a donné lieu à certains écarts entre les ratios modélisés et les ratios réels de tumeurs in situ et invasives détectées.

Mot de la fin

Le modèle adapté réussit bien à prédire l'incidence selon l'âge et l'incidence transversale du cancer du sein en l'absence de dépistage. Les ratios de détection des tumeurs in situ et invasives et la répartition globale par stade des tumeurs détectées correspondent relativement bien avec les observations empiriques de la Colombie-Britannique. ■

Remerciements et financement

Les travaux effectués pour rédiger le présent rapport ont été appuyés par un contrat de la Fondation canadienne du cancer du sein. Les auteurs remercient Statistique Canada et le Dr Michael Wolfson de l'Université d'Ottawa de leur avoir fourni des données clés sur l'incidence. Le modèle de simulation du cancer du sein de l'Université du Wisconsin a été appuyé par la subvention numéro U01 CA152958 du National Cancer Institute, par l'entremise du Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network. Les données d'entrée du modèle sur le rendement de la mammographie de dépistage ont été fournies par le Breast Cancer Surveillance Consortium (BCSC) financé par le National Cancer Institute, numéro de subvention UC2CA148577 et numéro de contrat HHSN261201100031C. Le contenu de la présente étude ne représente pas nécessairement le point de vue officiel du National Cancer Institute ou des National Institutes of Health. La collecte des données sur le cancer du BCSC a été appuyée par les départements de Santé publique de plusieurs États et par les registres du cancer dans l'ensemble des États-Unis. Une description complète de ces sources est disponible à : http://www.breastscreening.cancer.gov/work/acknowledgement.html. Les auteurs remercient les femmes participantes, les installations de mammographie et les radiologistes pour les données fournies pour la présente étude. Les procédures ayant servi à obtenir les données du BCSC et une liste des examinateurs du BCSC figurent à : http://breastscreening.cancer.gov/.

Références

1. D.G. Fryback, N.K. Stout, M.A. Rosenberg *et al.*, « The Wisconsin Breast Cancer Epidemiology Simulation Model », *Journal of the National Cancer Institute Monographs*, 36, 2006, p. 37-47.
2. E.J. Feuer, R. Etzioni, K.A. Cronin et A. Mariotto, « The use of modeling to understand the impact of screening on U.S. mortality: examples from mammography and PSA testing », *Statistical Methods in Medical Research*, 13(6), 2014, p. 421-442.
3. University of Wisconsin, *CISNET Readers Guide*. Core Profile Documentation. Madison, Wisconsin: University of Wisconsin, disponible à l'adresse https://cisnet.flexkb.net/mp/pub/CISNET_ModelProfile_BREAST_UWISC_001_07232013_58567.pdf, document consulté le 1 mai 2014.
4. T.R. Holford, « Analysing the temporal effects of age, period and cohort », *Statistical Methods in Medical Research*, 1(3), 1992, p. 317-337, disponible à l'adresse https://cisnet.flexkb.net/mp/pub/CISNET_ModelProfile_BREAST_UWISC_001_07232013_58567.pdf, document consulté le 1 mai 2014.
5. N.K. Stout, S.J. Lee, C.B. Schechter *et al.*, « Benefits, harms and costs for breast cancer screening following US implementation of digital mammography », *Journal of the National Cancer Institute*, 106(6), 2014 dju092 doi: 10.1093/jnci/dju092
6. *Screening Mammography Program 2012 Annual Report*, disponible à l'adresse http://www.smpbc.ca/NR/rdonlyres/3AF15A7A-B9D4-43C2-A93A-230A634E94AC/60300/SMP_2012AR_WEB.pdf, document consulté le 16 février 2013.
7. L.A.G. Ries et M.P. Eisner, « Cancer of the female breast », dans *Cancer Survival among Adults: U.S. SEER Program, 1988-2001, Patient and Tumor Characteristics* (NIH Pub. No. 07-6215), publié sous la direction de L.A.G. Ries, J.L. Young, G.E. Keel *et al.*, Bethesda, Maryland, National Cancer Institute, 2007.
8. National Cancer Institute, *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2003*, publié sous la direction de L.A.G. Ries, D. Harkins, M. Krapcho *et al.*, Bethesda, Maryland, National Cancer Institute, 2003, disponible à l'adresse http://seer.cancer.gov/csr/1975_2003/, fondé sur une soumission de données SEER en novembre 2005, publié sur le site Web SEER, 2006.
9. American Society of Clinical Oncology, *Abstracts for the 2015 ASCO Annual Meeting*, disponible à l'adresse http://www.asco.org/ASCOv2/Meetings/Abstracts?&vmview=abst_detail_view&confID=74&abstractID=49264
10. Statistique Canada, *Nouveaux cas de cancer primitif (d'après le fichier des totalisations du RCC de février 2014), selon le type de cancer, le groupe d'âge et le sexe, Canada, provinces et territoires annuel*, CANSIM (base de données), disponible à l'adresse http://www5.statcan.gc.ca/cansim/a26?lang=eng&id=1030550, document consulté le 31 juillet 2015.
11. American College of Radiology, *Breast Imaging and Reporting Data System, Fifth Edition*, Reston, Virginia, American College of Radiology, 2004
12. O. Alonzo-Proulx, R.A. Jong et M.J. Yaffe, « Volumetric breast density characteristics as determined from digital mammograms », *Physics in Medicine and Biology*, 57(22), 2012, p. 7443-7457.
13. Surveillance, Epidemiology and End Results Program, *Fast Stats*. Bethesda, Maryland, National Cancer Institute, disponible à l'adresse http://seer.cancer.gov/faststats/selections.php?series=cancer
14. Institut national du cancer du Canada, *Statistiques canadiennes du cancer 1989*, Toronto, Institut national du cancer du Canada, 1989.